Aus der Universitäts-Hautklinik in Marburg-Lahn
Direktor: Prof. Dr. A. Ruete

Ueber einen durch Hormontherapie und mit Milienbildung abgeheilten Fall von Pemphigus vulgaris

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der
Gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heinz Rühl
aus Kassel

Marburg 1939
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
am 30. Juni 1939

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Prof. Dr. Ruete

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es gibt wenige Hauterkrankungen, die in der Klarlegung ihrer Ursachen so viel Schwierigkeiten und Kopfzerbrechen bereiteten und noch bereiten, wie es grade beim Pemphigus der Fall ist. Das Hauptsymtom der Krankheit, die Blasenbildung und auch ihr nicht selten letaler Ausgang, erweckten schon in frühster Zeit das Interesse der Dermatologen, ihre Ursache zu erforschen. Große Schwierigkeiten ergaben sich dabei vor allem damals, aber auch noch in unsren Tagen aus dem Umstand, daß man nicht die enge Gruppe des echten Pemphigus berücksichtigte, sondern vielfach alle Dermatosen, die Blasenbildung dauernd oder vorübergehend aufwiesen, in die Pemphigusgruppe einbezog. Wenn man auch heute wie gesagt noch nicht ganz klar ist, was man zum Begriffe Pemphigus zu rechnen hat, so schließt man doch schon alle die blasenbildenden Krankheiten aus, die einen speziellen Krankheitserreger haben, ja selbst solche blasenbildenden Affektionen scheiden aus, die ihrem ganzen Zustandekommen und Verlaufe nach offenkundig in Analogie zu bestimmten Krankheitsarten zu bringen sind, wie zum Beispiel der akute Pemphigus zu den Infektionskrankheiten. Man rechnet jetzt als einheitliche Krankheitsgruppe im Sinne des echten Pemphigus nur den Pemphigus chronicus vulgaris einschließlich einer akuten Variante den Pemphigus chronicus foliaceus und den Pemphigus chronicus vegetans und behauptet von ihnen, daß ihnen dieselbe Krankheitsursache zukommt, oder daß sie wenigstens unter den gleichen ätiologischen Bedingungen entstehen.

Ferner hat man das Wesen des Pemphigus in folgenden Punkten zusammengefaßt:

1. Chronische Infektionskrankheit.
2. Neuropathie.
3. Toxikodermie.
4. Innere Sekretionsstörung.

Von einer Infektionskrankheit behauptet man, daß sie im allgemeinen kontagiös sei. K a p o s i e (1883) hat eingehende Untersuchungen bezüglich der Übertragung des Pemphigus von Mensch zu Mensch angestellt, aber solche weder klinisch noch experimentell beweisen können. W e r t h e r berichtet von zwei Fällen, in denen mit Pemphigus chronicus behaftete Frauen Kinder gebaren, die unmittelbar post partem zahlreiche frische und alte Blasen zeigten. Nach einigen Wochen heilten diese aber ab. Werther glaubt, daß auf plazentarem Wege Toxine von der Mutter auf das Kind übergegangen seien, da aber weiter berichtet wird, daß die Mutter 14 Tage ante Partem Arseneinspritzungen erhielt, hält man von anderer Seite eine bullöse Arsendermatitis bei dem Kinde

nicht für ausgeschlossen, zumal die Blasen einige Wochen nach der Geburt abheilten.

Blumenthal berichtet von einem ähnlichen Fall. Auch hier hatte die Mutter vor dem Partus eine Atoxyl-Arsenkur durchgemacht, so daß wieder die Diagnose eines Arzneiexanthems nahe liegt.

Nach allen Mitteilungen in der Literatur kann man also ein beweisendes Material für die Übertragung des Pemphigus von Mensch zu Mensch nicht zusammenstellen.

Herxheimer stellt mit der Beobachtung, daß zahlreiche Fälle von Pemphigus mit einer solitären Blase beginnen, die immer wieder erscheint, und von der aus schließlich die ganze Haut befallen wird, den Begriff der Primärblase im Sinne eines Primäraffektes auf.

Nach Riecke braucht aber diese zirkumskripte Hautsensibilisierung, die den Ausbruch der spezifischen Effloreszens bedingt, und von der aus eine Allgemeinsensibilisierung des ganzen Hautorganes zustande kommt, nicht auf bakterieller Ursache zu beruhen.

Einen wichtigen Faktor zur infektiösen Theorie bildet das Fieber, das bei jedem Pemphigus aufzutreten pflegt. Die Proruptionen der Blasen sind von Schüttelfrösten und dem Anstieg der Temperatur begleitet, die dann als Continua bestehen bleibt. Bei jeder neuen Eruption kommt es wieder zu Temperaturanstiegen. Das Fieber kann aber auch wieder ziemlich unvermittelt abfallen. Durch Aufnahme von Keimen in die geplatzten Blasen kann ein komplikatorisches Fieber hervorgerufen werden. Durch Resorbtion putrider Stoffe aus den Zerfallsherden der Pemphigusblasen kommt es zu toxischem Fieber.

Alle hier aufgeführten Betrachtungen, bei denen man auf klinisch-empirischem Wege zur Lösung der Frage der parasitären Natur kommen wollte, stellten nicht zufrieden. Man prüfte deshalb auch den Blaseninhalt auf Infektionsstoffen um sich so Klarheit zu verschaffen.

Schon in den 70. Jahren des vorigen Jahrhunderts wurden zahlreiche diesbezügliche Versuche angestellt.

Bonnhome und Riehl fanden Trichophytonpilze im Blaseninhalt. Sonst wurden noch Staphylo-Strepto- und andere banale Bakterien in engeren Zusammenhang mit dem Pemphigus gebracht.

Nachdem die bakterielle Untersuchung eine Zeit lang ausgesetzt hatte, gewann sie in unserer Zeit wieder an Interesse. Man fand Diplokokken; vor allem Longo und Speziale (1913) wiesen in vier Fällen von Pemphigus einen gonokokkenartigen

Diplokokkus nach, der tierpathogen war und dem sie ätiologische Bedeutung zusprachen.

Auch Felke, Nagel (1926) dann Eberson (1923) fanden Diplokokken ähnlicher Art wie die oben beschriebenen. Sie alle zeigneten sich durch Tierpathogenität, Züchtungsmöglichkeit und Diplokokkengestaltung aus.

Als zweite große Gruppe fand man Pseudodiphteriebazillen. Waelsch (1899) konnte sie im Inhalt frischer Blasen konstant nachweisen. Sie waren in Pusteln mit Staphylokokken kombiniert. Stanziale (1904) bestätigte die Befunde Waelschs. Er fand im Verlaufe von sorgfältigen Untersuchungen noch einen kleinen Diplobacillus, von dem er annimmt, daß er mit den Pseudodiphteriebazillen in Symbiose lebt. Seine beiden Bazillenarten waren nicht pathogen. Trotzdem identifizierte er seine Pseudodiphteriebazillen als identisch mit denen von Waelsch. Auch Babes (1903) Hamburger und Rubel (1883) bestätigten Waelschs Befunde.

Die dritte Gruppe wird von einem Microorganismus repräsentiert, der von Radaeli nachgewiesen werden konnte. Er fand ihn zunächst im Leichenmaterial Pemphiguskranker. Hier konnte er ihn konstant nachweisen. Es handelt sich nach seiner Beschreibund um ein aus Milz, Knochenmark und Blut züchtbares Stäbchen, das beweglich sei, verdickte abgerundete Ecken habe und Ketten bilde. Später konnte er es im Blute lebender Pemphiguskranker nachweisen. Er glaubt, daß es zu Lebzeiten nur in geringer Zahl vorkäme und sich erst nach dem Tode vermehre. Es glückte Radaeli das Experiment, daß bei einem mit dieser Bakterienkultur geimpfter Macacus Rhesus nach 40 Tagen nach allgemeinen Krankheitserscheinungen phlyktänuläre Eruptionen zustande kamen.

Pasini (1911) fand von 15 nach dem Tode angestellten Kulturen nur in zweien Radaelische Erreger.

Coppeli (1913) hat Radaelis Beobachtungen nachgeprüft und konnte sie bestätigen. Copelli (1926) überimpfte Radaelische Bazillen direkt in die Markhöhle von Hunden. Diese zeigten darauf pemphigusartige Blasen an Haut und Schleimhäuten, langsam abheilten und nicht verimpfbar waren.

Lipschütz entdeckte mit Hilfe spezieller Färbemethoden im Inhalt möglichst junger Pemphigusblasen scharf umschriebene ovale beziehungsweise rundliche Gebilde, die ein Plasma von einer Kernsubstanz unterscheiden ließen. Es war außer dem großen runden Hauptkern noch meist ein kleiner Nebenkern vorhanden. Beide Kerne lagen heteropol in den peripherstenAnteilen des Cytoplasmas. Man fand die Gebilde stets extrazellulär. Es gelang dem Autor der Nachweis dieser Cytoplasmen im Punktionssaft der Milz, nachdem bisher alle cytologischen Untersuchungen

der Milz und der Leber versagt hatten. Lipschütz konnte auch seine Mikroben im histologischen Schnittpräparat einer Pemphigusblase nachweisen. Die in den Lymphräumen aufgefundenen hatten besondere typische Gestalt. Lipschütz benennt sie „Cytoplasma oviforme". Später fand Lipschütz auch noch andere ovoide plumpe und flaschenförmige Gebilde, die plasmafrei waren und auf Grund ihrer Tinktion als Chromatin gelten dürften. Es wurden starke größere Variationen festgestellt. Im Schnitt konnte der Autor sie nicht nachweisen. Er nennt sie „Anaplasma liberum". 1927 fand er sie auch in Schnitten. Während er anfangs die beiden Formen niemals zusammen vorfand, gelang es ihm später bei Reihenuntersuchungen, beide in derselben Blase festzustellen.

Fonrobert (1930) konnte die Funde von Lipschütz nicht bestätigen und auch Riecke, der die Ergebnisse nachprüfte, fand nur Gebilde, die eine entfernte Ähnlichkeit mit den von Lipschütz beschriebenen Mikroben hatten und die er eher als Zelltrümmer ansah. Die zahlreichen pyogenen Kokken, die man dann noch gefunden hat, sind charakteristischerweise nur bei alten Blasen festgestellt worden, während der Inhalt junger Blasen fast stets steril war. Es kann diesen Kokken keinerlei Bedeutung beigemessen werden, da sie ja meist durch die Blasendecke eingewandert sein dürften und sich unter den pathologischen Verhältnissen bestens vermehren konnten.

Ernst Meyer (1915) untersuchte einen schweren Pemphigus vulgaris chronicus und isolierte aus dem Blaseninhalt sowie aus den Faeces einen kleinen Bazillus, bei dem es sich herausstellte, daß es sich um einen Mikroorganismus der hämorhargischen Septicämie handelte, der sonst nur für Tiere pathogen ist. Hier war er auch für Menschen pathogen geworden. Wahrscheinlich handelte es sich um einen akuten infektiösen Pemphigus.

Engelhardt (1927) konnte bei einer 16jährigen Patientin deren Krankheitsbild Beziehungen zur Dermatitis herpetiformis Duhring aufwies, in allen Effloreszenzen Hefepilze nachweisen, die gezüchtet, wieder mit Erfolg auf die Patientin selbst überimpft werden konnten. Die Hefepilze wurden als Typus Busse Buschke als ein asporogener Cryptokokkus ohne Mycelien in der Kultur angesprochen. Der Autor nimmt an, daß sich die Mykose einer pemphigusartigen Krankheit zugesellt hat.

Joseph (1911) Glas (1924) und Mac Even beschreiben Fälle, in denen es nach Extraktion von Zähnen zum Ausbruch eines Pemphigus kam. Man erwägt die Möglichkeit einer fokalen Infektion. Da man im frischen Blaseninhalt nie Bakterien selbst nachweisen konnte, hat man geglaubt, daß es deren Toxine seien., die das Krankheitsbild hervorriefen. Bruck konnte den Nachweis solcher Toxine im Blaseninhalt erbringen.

Jarisch und Matzenhauer (1906) sagen über diese Anschauung folgendes: Man könnte annehmen, daß jeder Pemphigus eine Infektionskrankheit sei, bei welcher durch die Stoffwechselprodukte der Bakterien (oder diese selbst) entweder blos funktionell, oder auch anatomisch definierbare Laesionen des zentralen oder peripheren Nervensystems erzeugt werden, die ihrerseits wieder durch Störungen in der Innervation die Blasenbildung auf der Haut hervorrufen. Ähnliche Theorien vertreten Weidenfeld (1903) und Herxheimer (1896).

Lanford (1928) wies darauf hin, daß ein filtrierbares Virus ätiologische Bedeutung haben könnte. Eine weitere wichtige Richtung wurde in der Frage der Ätiologie des Pemphigus damit gegeben, daß man die Frage stellte, wie und ob sich nervöse Zustandsänderungen auf den Pemphigus auswirkten. Man kam darauf, weil man bei vielen Hauterkrankungen, die neurogener Natur waren, Blasenbildungen beobachtete. Auch bei Syringomyelie, Rückenmarktraumen, Lepra nervorum, bei neurotischer Gangrän, Hysterie, Epilepsie, Paralyse, sowie nach Traumen des peripheren Nerven in dessen Versorgungsgebiet, zeigten sich Blasen. Das alles legte nahe, auch für den wirklichen Pemphigussymptomenkomplex solche neurogenen Faktoren anzunehmen. Man stellte deshalb anatomische Untersuchungen des zentralen und peripheren Nervensystems an, und fand, daß im Bereiche der Blasen am peripheren Nerven Atrophien Achsenschwund und anderes mehr nachzuweisen war. Auch am zentralen Nervensystem zeigten sich mannigfaltige Schädigungen wie meningitische, pachymeningitische, leptomeningitische Zustände, aber auch sklerosierende und degenerierende Veränderungen am Gehirn und Rückmark, sowie herdförmige entzündliche Infiltrate, Lipoidbildungen und Kalkablagerungen im Zentralorgan wurden beobachtet. Weiterhin stärkte die oft auffallende Symmetrie der Erscheinungen an der Haut, sowie totaler Nagelverlust, dann das Bild des Pemphigus komplizierende Muskelzuckungen, Zungentremor, Psychosen, delirante Zustände und anderes mehr die Aussicht, daß diese Theorie von Wichtigkeit sei. Obwohl fast an allen Pemphigusfällen Veränderungen am Nervensystem peripher und zentral gefunden wurden, so lassen sie sich klinisch doch in keiner Weise in Paralellität mit der Verlaufsweise der Hauterscheinungen setzen, das heißt, bald sind sie schon vor dem Ausschlag voll ausgebildet, bald treten sie erst im letzten Stadium der Erkrankung auf. Auch sind die Befunde gerade am Zentralnervensystem außerordentlich mannigfaltig und aus ihrer Masse läßt sich keinerlei bestimmte Lokalisation und kein bestimmter pathologisch anatomischer Typ herausheben; auch kann man nicht den Entwicklungsgang der anatomischen Anomalien, von einer frischen Herd-

erkrankung zu älteren ausgedehnten Gewebsdestruktionen aufstellen, sodaß ein großer Teil der Autoren keine kausalen Beziehungen der Nervenbefunde zu den Pemphiguserscheinungen aufzustellen wagt.

Schreiner (1925) stellt ein interessantes Problem auf. Er bezieht sich auf de Crinis, welcher bei schweren Stoffwechselstörungen im Gefolge von Diabetes, Epilepsie, Eklampsie und bei schweren Verbrennungen histologisch ganz ähnliche Gliaveränderungen gefunden hatte, wie sie schon von vielen Autoren, vor allem von Westerberg (1895) bei Pemphigus festgestellt wurden. De Crinis spricht als Grundlage dieser Veränderungen ein gestörtes Säuren-Blasengleichgewicht an und glaubt die Nervenschädigungen als durch das acidotische Blut bewirkt.

Schreiner schlägt vor, zu versuchen, ob durch Diättherapie, die eine Alkalose des Blutes bewirkt, eine Besserung der Pemphigussysteme zu erzielen sei. Zum Schluß der Betrachtungen über die neurogene Theorie zur Frage der Atiologie des Pemphigus sei gesagt, daß in Folge des häufigen Fehlens irgendwelcher pathologischer Veränderungen am Zentralnervensystem, ferner aus dem Umstand, daß die meisten Nervenalterationen auch bei den oben angeführten Krankheiten vorkommen können, ja bei manchen, wie schweren Verbrennungen stets vorkommen, daß ferner bei älteren Kranken senile Degenerationen und bei Potatoren Gewebsschädigungen durch den Alkohol mitsprechen, die letzte Ursache des Pemphigus nicht in primären Veränderungen des Nervensystems zu suchen ist. Man hat dann auch versucht, die infektiöse und neurogene Theorie zu verbinden, indem man sagte, daß die Toxine eines infektiösen Virus das Nervensystem schädigten, welches wieder als Ausdruck der Schädigung zur Blasenbildung der Haut Anlaß gäbe.

Grouven (1901) und Eppinger (1895) befürworten in erster Linie diese Gedankengänge. Die dritte große Richtung bezeichnet den Pemphigus als eine Toxikodermie. Man wußte seit langem, daß eine Säftedyskrasie in den drüsigen Organen, besonders in den Nieren zurückgehaltene Stoffe, krankheitsauslösend wirken. Man untersuchte den Harn, was besonders von französischer Seite sehr sorgfältig durchgeführt wurde.

Botelli entdeckte Zucker im Harn.

Frühwald faßt ihn als den Ausdruck einer schweren Störung des Gesamtstoffwechsels auf.

Pautier wies Urobilin nach. Bald wurden Spuren von Eiweiß (Kerl, Weitgasser), bald eine stärkere Albuminurie (Arnold, Neumann), festgestellt. Harnsäure war bald gesteigert, bald verringert.

Stüwe (1896) wies eine gestörte Stickstoffbilanz nach, die noch durch den Verlust von stickstoffhaltiger Blasenflüssigkeit verstärkt wird. Durch Harn, Kot und Sekrete geht mehr N dem Körper verloren, als ersetzt wird. Früh finden sich schon Angaben über den Kochsalzgehalt im Urin.

Krieser (1872) beschrieb als Erster einen Fall, von universellem Pemphigus foliaceus, bei dem die fast völlige Abwesenheit des Kochsalzes im Urin auffiel. Auch andere Autoren brachten solche Befunde, in denen die Kochsalzmenge nur 1/5 des Normalen betrug.

Cassaet und Micheleau (1906) beschrieben einen deutlichen Rückgang des Exanthems bei Kochsalzentzug. Gleichzeitig nahm die Na Cl Ausscheidung zu. Sie glaubten, daß sich bei Pemphigus Toxine bildeten, deren Ausscheidung an einen normalen Kochsalzstoffwechsel gebunden sei.

Baum (1910), der diese Beobachtungen nachprüfte, konnte wohl eine Kochsalzretension feststellen, fand aber bei Na Cl Entzug keine Besserung.

Auch Stümpke (1912), der die Frage bei einer 54jährigen Patientin nachprüfte, hatte dasselbe Ergebnis zu verzeichnen.

Kartamischew (1923), der die Frage bei einer 15jährigen Patientin nachprüfte, konnte zeigen, daß ein Sinken der retinierten Na Cl Menge als Zeichen fortschreitender Heilung und Latenz anzusehen sei. Auch bewies er durch Wasser-, Salz- Durstversuche, eine Ödembereitschaft und ein erhöhtes Quellungsvermögen des pemphiguskranken Organismus. Da die Hauterscheinungen sich erst nach diesen Stoffwechselstörungen einzustellen pflegten, glaubt der Autor in Letzteren einen Hinweis auf das Wesen des Pemphigus zu erblicken.

Weitgasser ist nicht derselben Ansicht, da er es für möglich hält, daß die Blasen- und Kochsalzretentionen erst auf Grund von Mikroorganismen oder deren Toxinen entstanden sein könnten.

Urbach (1926) brachte die bis dahin feststehende Theorie, daß man aus dem Sinken oder Steigen des Na Cl Gehaltes des Harns auf den Charakter der Krankheit schließen konnte, ins Wanken, indem er beweisen konnte, daß keine entsprechenden Verhältnisse zwischen Kochsalzvermehrung im Blut und Kochsalzverminderung im Harn bestanden. Er zeigte ferner, daß bei einer Na Cl Zulage von 10 gr. pro Tag, nach einiger Zeit eine deutliche Chlorretention in allen Stadien der Erkrankung festzustellen war, die sich darin kundtat, daß

1. eine stark verminderte Chloridausscheidung im Harn (25 bis 80%) Retention,

2. meist eine deutliche Kochsalzvermehrung im Blutserum,

3. starke Vermehrung des Chlorgehaltes in der Haut,

4. eine erhöhte Hydämie des Blutes festzustellen war.

Er sieht in dieser Salzspeicherung eine Schutzfunktion des Organismus, wie sie auch bei zahlreichen andern Erkankungen mit pathologischem Eiweißzerfall beobachtet wurde.

Urbach glaubt nach allem, daß Hauterkrankung, Kochsalzstoffwechselstörung und Eiweißzerfall koordinierte Symptome im Krankheitsbilde des Pemphigus darstellen.

v. Leszcynski und Blatt (1927) versuchten die Frage der Kochsalzbillanz anders zu lösen. Sie prüften die Ödembereitschaft der Haut mittels der Quaddelresorptionszeit nach Altriche und Macdure. Die Quaddelresorbtionszeit zeigte eine Übereinstimmung mit der Temperaturkurve, der Kochsalzausscheidungskurve, und der Hautkurve.

Rzetkowski, der diese Untersuchungen fortsetzte, fand, daß der Verlauf der Quaddelreaktion etwa dem Krankheitsverlaufe parlell geht: Bei Verschlimmerung subnormale Quaddelresorbtionszeit, bei Besserung Rückkehr zur Norm. In dem gestörten Kochsalzgleichgewicht sei eine Teilerscheinung des krankhaft alterierten Grundumsatzes zu erblicken.

Salaces und Torlais halten die Quaddelresorbtionszeit für bedeutungslos, da sie behaupten, daß die Verkürzung der Resorbtionszeit bei jeder normalen vorher künstlich erweichten Haut aufträte. Sie sei nur von der mehr minder schnellen Diffusion ins kollagene Gewebe abhängig. Der Versuch sei auch bei Kochsalzretention gerade so gut mit flüssigem Paraffin oder Pferdeserum auszuführen, die dieselben Erscheinungen hervorriefen.

Rosenthal (1928) hält die Kochsalzretention für ein durchaus inkonstantes Symtom ohne Parallelismus zur Besserung oder Verschlechterung der Krankheit. Trotzdem aber kann man, wenn man alle diesbezüglichen Versuche überblickt, wohl sagen, daß mit einiger Regelmäßigkeit der Kochsalzstoffwechsel im Gewebe, im Blut und im Harn nachweisliche Alterationen in bestimmten Perioden der Krankheit aufweist, aber wie Riecke annimmt, ist der gestörte Kochsalzstoffwechsel nicht im Sinne eines pathogenetischen oder ätiologischen Faktors zu betrachten, sondern gehört zu dem Symtomenkomplex des Pemphigus. Er glaubt von einer Schutzmaßnahme des Körpers sprechen zu können, da eine Kochsalzretention Eiweißeinsparung bedeutet. Wie schon erwähnt wurde, ist die Kochsalzretention keine Eigentümlichkeit des Pemphigus allein, sondern wird auch noch bei andern konsumierenden Krankheiten beobachtet.

Von anderer Seite wird die Suche nach der Ätiologie des Pemphigus durch die Frage beleuchtet, inwieweit inkretorische Anomalien pathogenetisch mitsprechen und zwar ob eine primäre Alteration des endokrinen Drüsenapparates möglich ist, oder ob er erst sekundär indirekt beeinflußt wird.

Man kam auf dieses Problem, weil man festgestellt hatte, daß auffällige Beziehungen zwischen Pemphiguseruptionen und den Keimdrüsen bestanden. Pemphigus tritt z. B. zum Beginn, während und nach der Schwangerschaft auf. Die bestehenden Beziehungen könnte man aber erst ätiologisch verwerten, wenn auch mit dem Ende der Schwangerschaft die Pemphiguseruptionen aufhörten.

Rieke glaubt, daß durch die Schwangerschaft eine so starke Beanspruchung aller Funktionen und insbesondere auch der inkretorischen Drüsen bestände, daß beim Überschreiten einer gewissen Reizschwelle bis dahin physiologische Vorgänge mit einer anormalen Reaktion beantwortet würden. Auf der Haut wirke sich das so aus, daß ein äußerer Anstoß in Form von physiologischen Faktoren der Umwelt genüge, um die Labilität durch die gesteigerten funktionellen Leistungen sich in Form von Pemphiguseruptionen auswirken zu sehen. Rieke spricht von einer potenziellen Krankheitsbereitschaft zum Pemphigus, die sich erst durch die während der Gravidität bestehende Umstellung des Organismus kundtut. Von anderer Seite werden auch Toxine des schwangeren Uterus als Pemphigus auslösende Ursachen betrachtet. Man weiß über diese Dinge noch sehr wenig, zumal es auch noch sehr wenig Beobachtungen über Pemphigus und Schwangerschaft gibt.

Wesentlich sind in dieser Richtung Beobachtungen von F. v. Herba, der einen Fall beschreibt, in dem bei allen vier Graviditäten Pemphigus auftrat, der dann p. p. prompt wieder abheilte. Auch Werther konnte einen ähnlichen Fall beobachten

Pautier und Lanzenberger komplizieren die Frage wieder dadurch, daß bei ihren beiden beschriebenen Fällen die Pemphiguseruptionen erst nach der Geburt auftraten. Eigenartig ist es, daß nach künstlichem Abort besonders schwere und ungünstig verlaufende Formen von Pemphigus aufzutreten pflegen.

Dann beschreibt noch Werther zwei Fälle, in denen erst nach der dritten beziehungsweise fünften Schwangerschaft ein Pemphigus auftrat, der dann durch die jeweilige Unterbrechung keine Besserung erfuhr, sondern tötlich verlief.

Kloppstock zeigt von anderer Seite eine Beziehung zwischen Schwangerschaft und Pemphigus, indem er darauf hinwies, daß mit dem Eintreten der ersten Menstruation nach der Geburt, ein prompter Rückgang des Pemphigus erfolgte.

Rayka dagegen sah, daß bei Wiedereintreten der Menses jedesmal eine Verschlimmerung des Prozesses eintrat.

Buschke und Curth unterscheiden zwischen einem durch Schwangerschaft bedingten und durch Schwangerschaft komplizierten Pemphigus.

Ersterer ist bisher nur sehr selten beobachtet worden. Hierbei müßte nämlich mit der Geburt eine völlige Heilung zu sehen sein. Die zweite Form ist häufig. Es handelt sich um die schweren Fälle, in denen ein in der Anlage vorhandener Pemphigus durch die Gravidität geweckt wird. In solchen Fällen wird auch bei der Geburt keine völlige Heilung zu erwarten sein dürfen, da ja mit der Geburt das Agenz noch nicht ausgeschaltet ist.

Als nächstes wäre der Ausbruch des Pemphigus bei gestörter Genitalfunktion zu betrachten. Das größte Material wird in dieser Frage von Beobachtungen über Menstruationsanomalien gebildet. Ein allmähliches oder plötzliches Versagen der Monatsblutungen, oft schon vor der Zeit, in welcher Blaseneruptionen erfolgten, ist öfters beschrieben worden. So zeigt auch der später genauer abzuhandelnde Fall von Pemphigus aus der hiesigen Klinik, daß die Monatsblutungen schon 3 Monate vor Ausbruch der Blasen plötzlich vollständig ausgeblieben waren, und im Augenblick des Wiedereintrittes der Menses eine prompte Heilung des Pemphigus erfolgte. Wichtig erscheint auch das Schwanken der Pemphigusintensität in Beziehung auf die Katamenien.

Aus den zahlreichen diesbezüglichen Beschreibungen sei ein Fall von Angagneurs (1887) herausgegriffen, der bei einer 28jährigen Patientin einen Pemphigus sah, dessen Eruptionen bei jeder Menstruation auftraten, und nur an den Unterschenkeln lokalisiert waren. Nach 4—5 Tagen verschwanden sie dann wieder.

Von anderer Seite wird allerdings bezweifelt, daß es sich bei der Dermatose um einen Pemphigus handelte.

Nach Dunkan trat ein Pemphigus prurigiosus bei einer 25-jährigen Frau auch im Anschluß an Amenorrhoe auf. Jones (1896) beschreibt einen ähnlichen Fall.

Umgekehrt konnte Schreus und Grete Esser (1926) bei einem 7- und 5-jährigen Kind durch Rötgenbestrahlung der Ovarien einen jahrelang bestehenden schweren Pemphigus wesentlich bessern. Daß eine Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen zu einer weitgehenden Besserung, ja sogar Heilung führen kann, wurde schon in mehreren Fällen beschrieben. Man untersuchte autoptisch die innersekretorischen Drüsen an Pemphigus Verstorbener, und zahlreiche Autoren beschrieben Athrophien und Fibrosen der Ovarien, Atrophien der Nebennieren, Schilddrüsenentartungen. Dann fand man sklerosierende Prozesse an den Keimdrüsen. Auch bei Männern fand man solche Degenerationserscheinungen in Form

von Atrophien des Hodensarenchyms, des retikulären Hodengewebes, und Nekrosen der interstitiellen Zellen des Hodens.

All diese pathologisch anatomischen Befunde sprechen weitgehend dafür, daß inkretorische Störungen kausale Beziehungen zum Ausbruch des Pemphigus haben. Das Fehlen solcher Befunde braucht nicht gegen diese Theorie zu sprechen, da ja die Störungen auch auf chemisch-physikalischem Gebiet liegen können.

Die gestörte Zusammenarbeit von innersekretorischen Drüsengruppen kann die Hauptursache sein, so daß die pathogen sich auswirkende Genitaltätigkeit erst sekundär bedingt ist. Die innersekretorische Funktionsanomalie kann sich auch auf den Gesamtstoffwechsel im Sinne eines gesteigerten Eiweißzerfalles auswirken, sodaß der Pemphigus das Produkt solcher sekundär bedingter pathologischer Zustandsänderungen darstellt. Der auslösende Faktor der Störung des innersekretorischen Gleichgewichtes könnte etwa mit dem sympathischen oder parasympatischen Tonus oder mit Insuffizienz bestimmter Hirnzentren oder mit nervösen Reizen zusammenhängen. Auch Toxine einer Stoffwechselstörung oder einer Bakterienüberschwemmung können direkt oder indirekt zur Insuffiziens oder übersteigerten Leistungsfähigkeit endokriner Organe führen.

Obwohl der Pemphigus in jedem Alter vorkommt, ist er doch hauptsächlich eine Erkrankung des reiferen Alters. Man hat ihn jedoch sogar schon bei Säuglingen und auch bei Greisen beobachtet. Trotz der widersprechenden Statistiken werden wohl beide Geschlechter ziemlich gleichmäßig befallen. Ein hoher Prozentsatz der Erkrankten fällt auf die jüdische Rasse. Der Pemphigus zeigt keine Berufsdispostion, auch die geographische Verteilung weist keine Besonderheiten auf. Zwar ist der Pemphigus, wie schon seine Name erkennen läßt, chronisch, aber trotzdem sind seine Verlaufsarten sehr verschieden. Es gibt Fälle, die von ununterbrochener Blasenaussaat geplagt werden und die meist im ersten halben Jahr zu Grunde gehen. Im Gegensatz dazu sieht man öfters eine sich auf Jahre und selbst Jahrzehnte erstreckende und von Remissionen unterbrochene Krankheitsdauer. Nur vereinzelte Fälle heilen endgültig aus. Bisweilen kann ein Pemphigus Vulgaris plötzlich seinen Charakter ändern, und in die exfoliierende oder vegetierende Form übergehen. Ehe näher auf die Haupterscheinungen nach der Heilung eingegangen wird, sei noch kurz der Entwicklungsgang der Blasen gestreift. Diese, das Hauptsymtom der Krankheit bildenden Erscheinungen können auf ganz gesunder Haut aufschießen. Normalerweise zeigen sich aber vorher Erytheme, die bald figuriert, bald serpiginös von blaßroter oder blaßgelber Farbe schon monatelang bestehen können. Die Größe der Blase schwankt zwischen Erbse und Apfel. Es sind jedoch noch

größere Blasen beobachtet worden. Die frisch entstandenen Blasen sind zunächst prall gefüllt und können sich noch durch Erweiterung der peripheren Teile bis zu einem gewissen Grade vergrößern. Durch den hellen Inhalt, der durch die glatte Epidermisdecke hindurchschimmert, haben sie ein glänzendes Aussehen. Die Blasen sind stets unilokulär. Mit der Zeit verlieren sie ihre straffe Spannung. Der Inhalt wird weniger und sackt sich in die abhängigen Teile. Schließlich wird er ganz aufgesaugt. Die Blasendecke liegt dann als trockene runzliche Epidermismasse der Basis auf und bildet schuppige Auflagerungen. Platzt die Blase vorher, so trocknet das aussickernde Sekret zu einer Kruste ein, die je nach der Beimengung von Blut heller oder dunkler gefärbt erscheint. In Folge der verschiedenen Schübe findet man beim Pemphigus chronicus alle Verlaufsarten nebeneinander.

Normalerweise geht die Heilung so vor sich, daß sich zunächst unter den schuppenden und krustösen Auflagerungen eine serös feuchte Basis findet. Mit der Zeit epithelisiert dann der Defekt und liegt als zarte rosarote bis lebhaft rote oder braunrote dünne junge Epitheldecke vor, welche eine leichte Desquamation noch aufweisen kann. Entweder verschwindet nun mit der Zeit Rötung und Schuppung spurlos, oder aber, was das häufigere Ereignis ist, bildet sich eine mehr minder intensive Braunfärbung der Stelle, an welcher die Blase auftrat. Diese Pigmentflecke bleiben wochenbis monatelang bestehen, verschwinden dann aber auch restlos. Bisweilen tritt auch an Stelle der Braunpigmentierung eine Leukopathie. Ungewöhnlich sind narbige Athrophien an Stellen ursprünglicher Blasenbildung der Haut. Mulzer und Jesser beschrieben Fälle, in denen einfache seichte Athrophien die Heilung begleiteten. Diese glichen sich aber mit der Zeit wieder aus. Rille fand auch stärkere Atrophien, während Spiegler einen besonders seltenen Fall mit wirklicher Narbenbildung veröffentlichte.

Eine weitere ungewöhnliche Erscheinung, die nach der Heilung der Blasen auftritt und nicht nur bei Pemphigus, sondern auch bei zalhreichen andern bullösen Dermatosen beschrieben wurde, ist das Auftreten von Epidermisysten oder Epitheleysten. Die zahlreichen Mitteilungen über solche Gebilde liegen bei der Epidermolysis bullosa und da wieder in erster Linie bei der dystrophischen Form vor. Da sie in der Symtomatologie dieser Krankheit eine wichtige Rolle spielen, hat man sich schon frühzeitig mit ihnen beschäftigt. Was die Entstehung solcher Epidermiscysten anbelangt, so treten sie am häufigsten an Stellen auf, an denen Blasen bestanden haben, und nunmehr Atrophie oder Narbenbildung vorliegt. Manchmal hat es allerdings auch den Anschein, als ob sie sich unabhängig auf bis dato intakter Haut ent-

wickeln könnten. Oft entstehen sie schon zugleich mit der Abheilung der Blasen, meist aber wohl einige Zeit später.

Klinisch treten sie als kleine weiße oder gelbliche perlenartige Körnchen in Erscheinung, welche einzeln, verstreut oder in Gruppen angeordnet in den oberflächlichen Hautschichten gelegen sind. Ihre Größe schwankt von kaum sichtbaren Gebilden bis zu hanfkorngroßen Kügelchen, welche die verdünnte Epidermis vorwölben. Die Cysten sind ziemlich hart, erweichen nie, wachsen äußerst langsam und bleiben nach erreichter, für die einzelnen verschiedener Größe stationär. Sie haben meist eine beschränkte Zeitdauer, und verschwinden später, ohne daß Spuren ihrer früheren Anwesenheit zurückbleiben. Diese Cysten können entweder einzeln, oder regellos verteilt vorkommen, oder aber sie treten eng zusammengehäuft an Stellen früherer Blasen auf. Schließlich hat man sie noch in ring- oder kreisförmiger Anordnung gesehen. Schon frühzeitig hat man sich die Frage vorgelegt, um was es sich bei diesen Cystenbildungen handele, und wie ihre Entstehungs- und Verlaufsweise sei.

Besonders Bukowsky, Csillag und Sakaguchi haben sich eingehend mit diesen Fragen auf Grund genauer histologischer Untersuchungen beschäftigt. Sie behaupten, daß es sich um milienartige Gebilde handele. Was versteht man nun unter Milien? Über die Definition diese Begriffes bestehen bei den einzelnen Forschern verschiedene Ansichten. Das echte Milium führt Virchow auf eine Anhäufung übergroßer Mengen von Hornzellen in den tiefen Teilen sehr kurzer Lanugohaarbälge zurück, welche an den Prädilektionsstellen der Milien vorkommen.

Rindfleisch hält alle Milien für tiefe Haarbalgcysten, während nach Neumann das Milium entweder im Haarbalg, oder in der Talgdrüse liegt. Andere Forscher, wie Darier messen auch den Drüsenausführungsgängen eine bedeutende, ja sogar die Hauptrolle bei der Bildung der Milien zu. Nach Unna ist es sicher, daß es sich bei den echten Milien nur um relativ oberflächlich sitzende, follikuläre Horncysten handeln kann. Von den Talgcysten meint er, daß sie sich nur dort entwickeln, wo der Abschluß der Follikel oberflächlich ist, und keine Hyperkeratose in diese herabsteigt. Dazu gehöre aber eine reichliche und mindestens unveränderte Talgproduktion. Bei ihrer Bildung dürfen die Drüsen, auch bei größerer Ausdehnung des Sackes nicht verändert sein. Zu den Talgcysten gehören nach Unna auch die meisten oder alle sogenannten Milien der abheilenden Efflorszenen, wie sie auf Lupusnarben gefunden werden oder z. B. nach Erysipelas, Pemphigus und bei abheilenden tertiären Syphiliden vorkommen.

Unna ist nicht der Ansicht Neumanns, der von einer Cystenbildung direkt in den Talgdrüsen spricht. Nach seiner An-

sicht hat man nur dann Milien vor sich, wenn die Cysten konzentrisch geschichtete Hornlammellen enthalten, einkammrig sind, und weder Fett noch Cholesterin in ihnen nachzuweisen ist.

Virchow dagegen fand bei seiner Untersuchung teils größere, teils geringere Mengen von Fett. Er bezieht die großen Unterschiede des Fettgehaltes auf die Höhe des Ausgangspunktes in dem Haarbalg und das Verhältnis zu letzterem. Ganz fettfreie Milien fand er in der Tiefe längerer Haarbälge; bei kleinen mit großen Talgdrüsen versehenen Haarbälgen überwiegt das Fett in Form von Talgzellen, freiem Talg und Cholesterintafeln, doch beziehen sich diese letzten Angaben wahrscheinlich garnicht auf die Milien, da bei seiner Beschreibung Comedonen und Milien zusammengefaßt werden. Von den Milien speziell gibt Virchow das Vorkommen von nadelförmigen Cholesterinkristallen an.

Die neuere Anschauung schließt sich der Meinung Unnas an, indem von reinen Milien verlangt wird, daß sie außer geschichteten Hornlammellen keinerlei andere Beimengungen, insbesondere keine Fettsubstanzen enthalten sollen.

Csillag kam 1900 bei der Untersuchung der milienartigen Gebilde nach Epidermolysis zu dem Schluß, daß es sich um teils aus den Schweißdrüsenausführungsgängen, teils aus den Haarfollikeln hervorgegangene Honcysten handele.

Bukovsky, der 1903 auf Serienschnitten ihre Entstehung und Verlaufsweise genau studiert hat, leitet sie von den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen ab.

Engmann und Moog hatten die gleiche Anschauung. Drei Ansichten herrschen neuerdings über die Entstehung dieser milienartigen Gebilde.

1. Entstehung aus den Ausführungsgängen der Talgdrüsen, respektive der Haarfollikel.

2. Entstehung aus den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen.

3. Entstehung der Cyste aus beiden.

Das Milium stellt histologisch betrachtet ein rein epitheliales Gebilde dar. Die kugliche Wand besteht aus plattgedrückten Lagen von Epidermiszellen, die morphologisch den malphigischen Zellen entsprechen. Bei fortschreitender Hornbildung im Inneren der Cyste kann sich die Wand bis auf eine einfache Zellage verdünnen. Innerhalb desselben Gebildes kann sie stellenweise verschieden dick sein, und sogar 8—10 Zellagen enthalten. Die innere Zellreihe enthält fast immer reichlich Keratohyalinkörner. Wo die epitheliale Wand dicker ist, kann sogar eine Andeutung von Papillenbildung eine zellenförmige Grenzlnie gegen das umgebende Gewebe vorhanden sein. Das Milium liegt entweder ganz frei von allen Seiten vom Binedgewebe umgeben in den obersten Kutis-

schichten oder es hängt mit einem epithelialen Ansatz mit der Epidermis oder einem kleinen Follikel zusammen. Bei seinem Sitz im obersten Teil eines Schweißdrüsenausführungsganges sieht man den Ausführungsgang als schwanzartigen Anhang von der Milienwand abgehen. Bisweilen hat man auch eine intraepidermale Lage des Miliums beobachtet. Da das Milium aus zwiebelartig geschichteten, zartlammellösen Hornmassen besteht, stellt es eigentlich eine Hornperle dar. Einen echten bindegewebigen Balg besitzt das Milium nicht. Die feinen Fasern des subpapillären und papillären Bindegewebes ordnen sich aber zirkulär um seine Wand. Joseph hat schon darauf hingewiesen, daß im umgebenden Bindegewebe Kapillaren und Präkapillaren erweitert sind. Keiner der Autoren hat Entzündungserscheinungen im histologischen Bild beschrieben.

In der Literatur findet man die Unterscheidung in primäre und sekundäre Milien.

Robinson und in neuerer Zeit Kryle führen die primären Milien auf embryonale Anlage zurück. Auch Broques und Balzer ziehen die Möglichkeit einer Entwicklungsstörung im Bereich der Epidermis oder ihrer Anhangsorgane in Erwägung. Man könnte auf Grund dieser Ansicht die Milien mit den Epidermoiden in eine Reihe stellen, und sie zu den benignen Epitheliomen rechnen.

Unter sekundären Milien versteht man die Epidermiscysten, welche auf dem Boden anderer Hautkrankheiten insbesondere blasiger Erkrankungen und in Narben verschiedenster Herkunft beobachtet werden. Sekundäre Milien werden im Gegensatz zu der primären als Retentionscysten aufgefaßt. Klinisch lassen sich die beidenArten nur auf Grund ihrer Entstehungsweise unterscheiden. Vor allem fällt bei den sekundären Milien die rasche, durch Exfoliation bedingte Heilungstendenz auf. Die primären Milien lokalisieren sich hauptsächlich im Gesicht um die Augen herum, während die sekundären am ganzen Körper auftreten.

Bukovsky fand die milienartigen Gebilde nach Epidermolysis bullosa in allen Schichten der Haut. Die tiefstgelegenen waren dicht über den Schweißdrüsenglomeruli situiert, und stellten teils runde, teils spindelförmige Erweiterungen dar, welche nach den Glomeruli zu offene Verbindungsgänge zeigten. Weitere Milien fand er dann im Stratum papillare und in den oberen Kutispartien, ja sogar im Stratum corneum. Die von ihm untersuchten Cysten waren von einem mehr oder weniger deutlich geschichteten Epithel mit cylindrischen Zellen in der Peripherie und mehr rundlichen Zellen nach dem Lumen zu ausgekleidet. Die Mitte der Cysten bestand aus völlig kernlosen flachen Epithelien und aus verhornten Zellmassen. Je höher die Cysten an die Oberfläche

rückten, umsomehr nahmen sie an Ausdehnung zu, um in der Hornschicht sich am breitesten zu entfalten. Bukovsky erklärt die verschiedene Lagerung der Cysten so, daß ein Anwachsen derselben nach oben, ein Aufwärtsdrängen statthat. Je höher die Cysten kommen, um so mehr zeigt ihre Oberfläche die Neigung, mit dem Deckepithel zu verschmelzen, sodaß schließlich das Stratum corneum die alleinige Wölbung der oberen Cystenwand darstellt. Am Ende entsteht unter der Cyste eine neue Papillarschicht, und nur noch konzentrisch geschichtete Gruppen von Hornzellen sind die Residuen der einstigen Cysten.

Bukovsky untersuchte auch das Verhalten der Ausführungsgänge der Glomeruli zu den Cysten und stellte fest, daß die tiefer gelegenen Cysten entweder durch einen offenen oder durch einen geschlossenen Gang mit der Drüse in Verbindung standen. Im letzteren Falle bildeten sich stets noch weitere Cysten, was bei einem offenen Gang niemals der Fall war. Die Bildung sekundärer Cysten im soliden Strang bezeichnete Bukovsky als einen durchaus physiologischen Vorgang, denn dadurch, daß ein nach oben Schieben der Cysten erfolgt, wird der ursprünglich solide Ausführungsgang allmählich wieder kanalisiert, und mit dem Moment seiner Durchgängigkeit hört naturgemäß die weitere Bildung von Cysten auf. Mit diesem von dem Autor geschilderten Entwicklungsgang harmoniert auch das klinische Bild erst tiefer gelegener, dann mehr oberflächlicher und schließlich leicht abkratzbarer Milien. Nur Milien, die im Narbengewebe eingelagert sind, pflegen von Dauer zu sein.

So zahlreich die Fälle sind, in denen nach Epidermolysis bullosa heriditaria das Auftreten von Milien beschrieben wird, so selten scheinen diese Gebilde nach Pemphigus aufzutreten. In der Literatur der letzten 20 Jahre konnten nur fünf einwandfreie Beschreibungen solcher Krankheitsbilder festgestellt werden. So berichtet Erich Langer aus der Klinik Buschke über Pigmentveränderungen und Milien nach Pemphigus vulgaris.

Es handelt sich um eine 31jährige Patientin, die im Mai wegen eines typischen und ausgedehnten Pemphigus auf der dermatologischen Abteilung gelegen hat. Interessant an dem Verlauf der Erkrankung war, daß derPemphigus in den letzten Monaten einer Schwangerschaft aufgetreten ist und nach einer Frühgeburt im achten Monat unter gleichzeitiger ausgiebiger Chinintherapie intravenös und intramuskulär, abheilte, sodaß der Gedanke an einen Zusammenhang der Krankheit mit den innersekretorischen durch die Schwangerschaft bedingten Veränderungen naheliegt. Mit dem Aufhören der Blasenbildung entwickelte sich eine ausgedehnte Pigmentation, die zunächst die vorher erkrankten Stellen ring- und kranzförmig umgab, sich aber allmählich auch inner-

halb der depigmentierten ehemalig erkrankten Stellen an den Follikeln herausbildete. Es ist fraglich, ob diese Pigmentverschiebung, Hyperpigmentierung der Umgebung und Depigmentierung der vorher pemphigoiden Stellen, mit dem Pemphigus als solchem, oder aber mit der Chinintherapie zusammenhängt. Im Laufe der weiteren Reconvaleszenz ist das Pigment wieder verschwunden, sodaß die Haut jetzt das typische Bild eines Leukoderms liefert. Andererseits sind nach und nach im Bereiche der vorher erkrankten Partien eine große Zahl von Milien entstanden.

Weiterhin berichtet Musger von einer 54jährigen Frau. Diese hatte Blasenausschlag am Stamm und an den Armen, außerdem Erosionen an der Mundschleimhaut. Die zunächst eingeleitete, damals bei drei anderen Fällen von Pemphigus mit sehr gutem Erfolg verwendete Diätbehandlung nach Gerson, mußte wegen Unverträglichkeit schon nach einer Woche abgebrochen werden. Auch mit Pyridium kein Erfolg. Hierauf Einleitung einer Lopionkur. (10 Injektionen mit steigender Dosis im ganzen 1,2 g.) Darauf wesentliche Besserung.

Von August bis Ende 1930 erscheinungsfrei. Anfang 1931 im Anschluß an einen Gelenkrheumatismus neuerlicher Blasenschub. Jetzt Veränderungen vorwiegend im Nacken, in beiden Achselhöhlen, an Armen und Beinen und zwar teils Blasen, teils nässende und mit Krusten bedeckte erodierte Herde. Erosionen an der Mundschleimhaut. Außerdem Milien von Stecknadelkopfgröße teils verstreut, teils in Gruppen angeordnet an den Ellenbogen, Handrücken und Streckseiten der Finger und an der Innenseite der Oberschenkel. Nikolsky negativ. Jodkalivasennprobe negativ. Keine Kochsalzretention, keine Eosinophilie.

Behandlungsplan: Neuerlich Lopionkur.

Den dritten Fall beschreibt Ornsby, Oliver S.: Milien bei Pemphigus.

52Jähriger mit einer seit einem Jahre bestehenden Blaseneruption, über den ganzen Körper verteilt, und auf der Wangenschleimhaut. Januar und Februar delirierte er 5 Wochen. Davisbehandlung erfolgreich. Unzählige Milien an den Beinen und am Rumpf. In der Aussprache heben Howard Fox und Ormsby die enorme Anzahl von Milien hervor, die nach letzterem bei Pemphigus überhaupt selten sein sollen, im Gegensatz zur Epidermolysis bullosa.

Die zwei übrigen Fälle veröffentlichte Joaquim Motta. Er legt sich nicht auf den Begriff „Milien" fest, sondern spricht von Pemphigus mit Cysten der Epidermis.

Bei der 54jährigen alten Frau, deren Mann wegen teritiärer Syphillis in Behandlung gewesen war, und die drei gesunde Söhne hat, (drei waren klein gestorben) hatte das Leiden schon mit 3 Jahren begonnen, indem von Zeit zu Zeit bald da, bald dort am

Körper nach vorgehendem Jucken und Brennen Blasen aufschossen. Erblichkeit lag nicht vor. In der letzten Zeit lokalisierten sich die Blasen besonders am Ellenbogen, den Knieen und Fußknöcheln. Am Körper bemerkte man narbige Atrophien, wo die Blasen gesessen hatten. Am Schienbein zeigten sie sich pigmentiert und an den Fußknöcheln hatten sie sich in keloidartige Bildungen verwandelt. Diese narbigen Atrophien bildeten stellenweise rundliche Flecken, die unmerklich in die gesunde Haut übergingen. Auf ihnen merkte man kleine gelblichweiße, harte, stecknadelkopfgroße Epidermiscysten, die einen festen rundlichen ausschälbaren Inhalt einschlossen. Stellenweise flossen diese Bildungen in Gruppen zusammen, andere standen wieder vereinzelt. Wie die histologische Untersuchung ergab, handelte es sich um Einstülpungen der Epidermis und zwar nur der Hornschicht. Verfasser konnte das Auftreten von Blasen verfolgen. Sie waren 4 mal 2 cm. groß und ihr Inhalt hatte eine zitronengelbe Farbe, war viscös und alkalisch. Mikroskopisch ließ sich Eosinophilie nicht nachweisen. Die Blasen entstanden spontan, ein Trauma konnte sie nicht hervorrufen. Im übrigen waren klinisch keine weiteren Störungen nachzuweisen. Nur War + Verfasser betont die Seltenheit solcher Fälle.

Auch bei dem zweiten Fall spricht Motta von „Sukzessiven Pemphigus mit Epidermiscysten". 28jähriger Brasilianer ohne interessante anamnestische Angaben weist seit 2½ Jahren kleine Blasen auf, zuerst an den Händen und Füßen, dann am ganzen Körper. Die Entstehung derselben kann in den meisten Fällen auf ein oft nur geringes Trauma zurückgeführt werden. Die Haut speziell an Händen, Füßen und Ohren verändert durch atrophische Narben mit glänzendem Aussehen, daneben Epidermiscysten von verschiedener Größe. Nikolsky-Phänomen positiv. Inhalt der Blasen alkalisch keine Eosinophilen hingegen polynukleäre neutrophile Zellen. Blut weist starke Eosinophilie auf. Der beschriebene Fall sowohl, als auch ein zweiter Fall zeigen keine Heredität, was dur chdie Siemensche Auffassung der rezessiven Heredität erklärt werden kann. — In Anschluß an diese Literaturauszüge sei jetzt ein interessanter Fall von Pemphigus aus der hiesigen Klinik angeführt.

Familienanamnese: Die Eltern und Geschwister der Patientin leben und sind gesund.

Eigenanamnese: Als Kind hatte die Patientin Masern. Sonst war sie nie krank. Neigungen zu Hautausschlägen waren bisher nicht vorhanden. Die Menses traten mit 14 Jahren zum ersten Mal auf. Besondere Beschwerden zeigten sich dabei nicht. Seit dem letzten Auftreten sind 4 Monate vergangen, ohne daß sich die Periode wiederholt hat.

Jetzige Erkrankung: Vor 3 Wochen bemerkte die Patientin kleine rote Flecken am rechten Arm. Diese breiteten sich aus und wurden größer. Juckreiz bestand nicht. Sie ging zum Hausarzt, der mit einer Salbe behandelte. Es traten dann an Stelle der roten Flecke Blasen auf, die sich schnell vergrößerten. Der Inhalt der Blasen schien hell zu sein. Die Hautaffektion griff vom Arm auf den Hals und das Gesicht, von da auf Rücken, Gesäß und Füße über. Die Blasen platzten und helle Flüssigkeit entleerte sich. Der Arzt behandelte in diesem Stadium mit Puder. Die Patientin klagte weder über Schmerzen, noch war das Allgemeinbefinden schlecht. Als keine Besserung der Hautaffektionen festzustellen war, überwies sie der Hausarzt in die Hautklinik.

Allgemeinbefund: Außer einem stark gesteigerten Patellarreflex und etwas vergrößerten Leistendrüsen ist bezüglich des Allgemeinbefundes nichts besonders Bemerkenswertes.

Das Blutbild zeigt: Hb. = 65%, weiße Blutkörperchen: 7200, rote Blutkörperchen: 4,29 Millionen. Differenzierung: Eosinophile = 1%, Stabkernige Leucocyten = 64%, Segmentkernige Leucocyten = 7%, Lymphocyten = 21%, Monocyten = 7%.

Im Urin: Eiweiß: negativ, Zucker: negativ.

Sediment: Bakterien, einzelne Epithelien, mehrere Leucocyten, einige Erythrocyten.

Lokalbefund: Man sieht über den ganzen Körper verteilt, besonders aber am oberen Teil des Rückens, an dem Gesäß und den oberen Extremitäten Hautveränderungen, die ein polymorphes Bild bieten. An diesen Stellen ist die Haut verändert, und von blaulivider Farbe. Man findet erbsen- bis kirschgroße Blasen zum Teil prall gefüllt, zum Teil mit schlaffer Decke. Der Blaseninhalt ist hell, nur an der rechten Hand und am rechten Fuß findet man hämorrhagische Blasen. Dazwischen sieht man nässende zum Teil blutende Hautstellen, umgeben von nässenden, abschilfernden nekrotischen Hautfetzen als Reste von geplatzter Blasen. Zum Teil findet man diese letztbeschriebenen Stellen mit gelben Krusten bedeckt. Die scheinbar gesunde Haut schilfert in feinen dünnen Schüppchen ab. Im Gesicht findet man einzelne kleine Bläschen mit klarem Inhalt und Blasenreste. Zwischen den Fingern und Zehen, in den Achselhöhlen und der Analfalte sind nässende Exkoriationen. An Handflächen und Fußsohlen hebt sich die Hornhaut großlammellös ab. Auf dem behaarten Kopf finden sich einzelne gelbe Krusten und Blasenreste. Im Mund zeigt die Zunge kleine Bläschen mit klarer Flüssigkeit, außerdem mehrere Blasenreste. Papillen sind etwas vergrößert. An der linken Wangenschleimhaut gegenüber den linken Backenzähnen ebenfalls geplatzte Bläschen.

Diagnose: Pemphigus.

Therapie und Verlauf: Salzlose Diät. Körper wird in Talkumpuder gelegt. Tägliches Kaliumpermanganatbad.

3. 8. 1937: 0,3 Germanin intramuskulär.

4. 8. 1937: Patientin hat Temperatur bis 38,4°. Keine besonderen Beschwerde dabei. Keine Schmerzen. Auf den Kopf 5% Salycilölkappe.

6. 8. 1937: Körper wird mit 2%iger Borzinkpaste behandelt. Wieder 0,5 gr. Germanin intramuskulär. Patientin fühlt sich wohl. Immer noch Temperatur über 38° am Nachmittag. Es sind keine neuen Blasen aufgetreten. Blasendecken haben sich alle gelöst. Sauberer Blasengrund.

8. 8. 1937: Der Körper wird mit 2% Borzinköl, Kopf mit 10%-igem Salycilöl eingerieben. Täglich Kaliumpermanganatbad. Patientin fühlt keine besonderen Beschwerden.

9. 8. 1937: Heute 1,0 gr. Germanin.

10. 8. 1937: Patientin bekommt 10 000 Einheiten Progynon B. oleosum. Der Körper wird wie an den vorhergehenden Tagen weiterbehandelt.

12. 8. 1937: 1,0 gr. Germanin intramuskulär. Keine neuen Blasen, sauberer Blasengrund.

17. 8. 1937: Temperatur ist immer noch etwas subfebril. Patientin erbrach mehrmals vor einigen Tagen. Wurde auf schlechte Verträglichkeit von Schokoladenpudding zurückgeführt. Jetzt fühlt sie sich wieder wohl. Am Kinn und an der linken Wange sind einzelne neue Bläschen aufgetreten. Patientin bekam wieder 10 000 Einheiten Progynon B. oleosum.

19. 8. 1937: Heute Temperatur bis 39° 1 gr. Germanin i. m. Patientin hat keine Beschwerden.

20. 8. 1937: Heute ist die Temperatur bis 40,7° gestiegen. Auftreten von neuen Blasen im Gesicht. Tonsillen sind stark hypertrophisch und engen den Racheneingang sehr ein. Lungen zeigen keinen krankhaften Befund. Patientin fühlt sich sehr müde.

21. 8. 1937: Temperatur morgens 39°.

22. 8. 1937: Patientin bekam 3 mal 10 Tropfen Cardiazol. Temperatur bis 40,2°. Neue Blasen treten an der linken Wange auf. Sie werden weiter mit 2%igem Zinköl behandelt.

24. 8. 1937: Heute 10 000 Einheiten Progynon B. oleosum i. m. Temperatur beträgt heute morgen 38,4°. Am Kopf erscheinen neue Blasen. Die Hände sind sehr gut verheilt. Die erkrankten Rückenpartien zeigen starke Blutungsneigung.

26. 8. 1937: Es wird wieder mit Kaliumpermanganatbädern begonnen, mit denen man in den letzten Tagen wegen Fieber ausgesetzt hatte. Neue Blasen im Rücken und Gesicht. Haut schilfert sich in großen Fetzen ab.

28. 8. 1937: Patientin hat wieder mehr Appetit, als in den letzten Tagen. Vor 3 Tagen Urinuntersuchung.

Eiweiß +
Zucker —

Sediment: mäßig Erythrocyten und Leucocyten. Granulierte Zyliner. Urobilinogen vermehrt.

30. 8. 1937: Periode! Temperatur ist bis zur Norm gesunken.

2. 9. 1937: Keine Temperatur. Periode hält noch an. Patientin steht zum ersten Mal auf. Keine neuen Stellen im Rücken. An den Armen noch einzelne offene Plätze. Patientin fühlt sich sehr wohl, und hat Appetit.

6. 9. 1937: Die Arme werden mit Pasta Zinci mollis eingerieben. Zwei stark granulierende Ulcera. Es wird mit Argentum geätzt. Anschließend kommt Perubalsam darauf.

8. 9. 1937: Wieder Ätzen der granulierenden Stellen mit dem Stift. Granugenpaste darauf. Eine neue Blase am rechten Handgelenk ist aufgetreten. Patientin hat sehr guten Appetit. Fühlt sich wohl, ist den ganzen Tag außer Bett.

Urin:
Eiweiß: —

Im Sediment einzelne Leucocyten, Epithelien und Bakterien.

15. 9. 1937: Die Arme werden wieder mit Pasta Zinci mollis eingerieben. Ätzen der beiden Granulationsstellen am linken Ellenbogen, mit dem Lapisstift. Granugenpaste weiter darauf. Patientin fühlt sich sehr wohl. Auftreten von grießartigen Knötchen mit weißlichem hartem Inhalt. Besonders häufig findet man sie am Ellenbogen und im Nacken. Auf Grund der durch die Blasen entstandenen Narben befindet sich der linke Unterarm in Beugestellung.

22. 9. 1937: Patientin hat keine neuen Blasen mehr bekommen. Die Granulationen am linken Ellenbogen haben sich verringert. Patientin übt tüchtig. Beinah kann Streckstellung erreicht werden. In der Ellenbeuge ist aber noch starke Spannung vorhanden.

27. 9. 1937: In den letzten Tagen trat am Zeigefinger der rechten Hand eine Blase auf, die Markstück groß war. Sie hatte blutigen Inhalt. Öffnen der Blase. Behandeln mit Borzinköl. Die Granulationen an dem linken Ellenbogen sind vollkommen abgeheilt. Patientin bekommt 50 000 Einheiten Progynon B. oleosum forte.

5. 10. 1937: Heute wieder 50 000 Einheiten Progynon B. oleosum forte. Patientin gibt Leibschmerzen an. In den letzten drei Wochen hat sie 9 Pfund zugenommen. Im Urin keine Erytrocyten mehr.

9. 10. 1937: 50 000 Einheiten Progynon B. oleosum forte. Patientin hat wieder an Gewicht zugenommen. Sie gibt heute Leibschmerzen und Kopfschmerzen an.

13. 10. 1937: 50 000 Einheiten Progynon B. oleosum forte. Die Periode ist immer noch nicht eingetreten. Die Leib- und Kopfschmerzen bestehen weiterhin.

16. 10. 1937: Heute 1000 Einheiten Perkatan (Hormonpräparat.) Im Urin einzelne Zylinderbruchstücke.

18. 10. 1937: Patientin bekommt heute 3 mal 0.1 Chinin. Außerdem Kurzwellen zwei Minuten.

19. 10. 1937: Auftreten der Periode. Keine neuen Blasen. Die hirsekornartigen Knötchen, die sich bald nach der vorletzten Periode zeigten, und besonders in beiden Ellenbeugen, hinter den Ohren, am Nacken, in der hinteren Axillarfalte und auf beiden Handrücken zu finden sind, sind nicht größer geworden. Auf den Händen haben sie sich zu bohnengroßen Plaques zusammengeschlossen. Weißlich bröckeliger Inhalt. Heute Probeexcision. Es wird ein keilförmiges Stückchen in einer Länge von 2 cm. aus der linken hinteren Axillarfalte entnommen, nachdem mit 5 ccm. Novokain unempfindlich gemacht worden ist. Eine Klammer. Jodoformverband.

22. 10. 1937: Wunde an der linken Axillarfalte ist reaktionslos. Kein Verbandwechsel. Heute mit dem scharfen Löffel die milienartigen Knötchen aus der rechten Ellenbeuge und von dem rechten Ellenbogen entfernt. Verband mit Borvaseline.

29. 10. 1937: Die milienartigen Knötchen aus der linken Ellenbeuge, vom Ohr, und vom Unterarm werden mit dem scharfen Löffel entfernt. Schwefelzinkverband. Keine neuen Blasen. Patientin geht es gut. Vor einigen Tagen Entfernen der Klammern aus der linken hinteren Axillarfalte.

3. 11. 1937: Entfernung der milienartigen Gebilde am Hals und an beiden Handrücken mit Skalpell und Löffel.

6. 11. 1937: Alles gut verheilt. Im Urin noch einige Erytrocyten und Cylinderbruchstücke.

7. 11. 1937: Patientin wird heute als geheilt entlassen.

Wiederaufnahme am 7. 12. 1937.

Patientin stellt sich noch einmal in der Poliklinik vor. Der Rücken und zum Teil auch die Arme zeigen teils scharf, teils weniger scharf umschriebene bräunlich gefärbte Hautveränderungen. (Pigmentverschiebungen). In der Nackengegend finden sich noch einige milienartige Gebilde. Zwecks Herstellung von Serienschnitten wird nochmals eine Probeexcision am Nacken vorgenommen. Verschluß der gesetzten Wunde mit 3 Klammern. Patinetin wird am 8. 12. 1937 wieder entlassen.

Das durch die Probeexcision gewonnene Hautstück wird geschnitten, und mit Hämatoxylin-Eosin, Elastica und van Gieson gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes: Im Übersichtsbilde fällt vor allem die starke lymphocytäre Infiltration auf, die hauptsächlich im Stratum subpapilare und retikulare zu finden ist. Als weiteres Zeichen der Entzündung sieht man überall erweiterte Kapillaren. Im Schnitt sind mehrere Cysten von verschiedener Größe getroffen. Die Mehrzahl liegt im Stratum subpapillare. Die größeren Cysten reichen tief bis ins Stratum retikulare. Andere Cysten liegen oberflächlicher. Sie dringen ins Stratum germinativum vor, und man sieht bei einer, daß sich unter ihr grade eine neue Papillenschicht zu bilden beginnt. Bei einer Weiteren ist diese Papillenbildung gerade beendet und ihre obere Abgrenzung wird nur noch vom Stratum lucidum, das hier aufgelockert erscheint und vom Stratum corneum gebildet. Der Inhalt all dieser Cysten besteht aus lockeren geschichteten Hornmassen. Über den Cysten im Stratum subpapillare sind die Papillen abgeflacht, oder ganz verstrichen. Um die Cysten herum ist die lymphocytäre Infiltration besonders stark. Die Wand der Cysten besteht aus mehreren Lagen flacher Zellen, deren Kerne in der Peripherie flach, und langgestreckt sind, um dann nach dem Lumen zu runder und größer zu werden. Die am weitesten innen gelegenen Schichten haben Kerne, in deren Plasma sich Vakuolen befinden. Außerdem erkennt man in der innersten Schicht reichlich Keratohyalinkörner, die bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung deutlich sichtbar werden. Von einer Cyste sieht man einen Epithelzapfen abgehen, der zweifellos den Ausführungsgang einer Schweißdrüse darstellt. Er zieht in Richtung auf eine Schweißdrüse zu, aber da keine Serienschnitte angefertigt wurden, läßt sich leider nicht feststellen, ob er wirklich mit der betreffenden Drüse in Verbindung steht. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch sehr groß, zumal man ihn bis dicht davor verfolgen kann. Ein Lumen ist in diesem Epithelzapfen nicht festzustellen, im Gegensatz zu dem Ausführungsgang, der aus einer Cyste kommt, welche nahezu exfoliiert ist und deren einzige Verbindung mit der Haut noch durch das Stratum lucidum dargestellt wird. Hier ist ein deutliches Lumen vorhanden. Man kann leider wieder nicht feststellen, ob eine Verbindung mit der Schweißdrüse oder mit der Talgdrüse besteht.

Die Elasticafärbung zeigt, daß die Cysten keinen eigenen bindegewebigen Balg besitzen, sondern, daß sich die Fasern des Stratum reticulare um sie herum legen.

Bei der van Giesonfärbung lassen sich keine Besonderheiten feststellen.

Die von der zweiten Probeecision gewonnenen Serienschnitte zeigen gegenüber den ersten Schnitten ein etwas abweichendes Bild. Vor allem fällt auf, daß in den sieben Wochen, die seit der ersten Excision vergangen sind. sich die Entzündungserscheinungen fast völlig zurückgebildet hsaben. Man sieht keine lymphocytäre Infiltration mehr, und nur noch in unmittelbarer Nähe der Cysten kann man eine Erweiterung der Kapillaren feststellen. Man sieht in den Schnitten nur noch wenig Cysten. Diese sind kleiner und gegenüber den früher beschriebenen etwas verschieden. Ihre Lage ist wieder wie der der vorigen, also Stratum subpapillare, reticulare und dann, ein diesmal sehr häufiger Befund, nur noch als Reste im Stratum corneum gelegen. Hier erkennt man sie einzig an den konzentrisch geschichten Hornlamellen.

Die Wand der in den übrigen Schichten gelegenen Cysten besteht wieder aus flachen Zellen, deren Kerne aber diesmal gerade nach dem Zentrum zu abgeflacht werden, während sie in der Peripherie aufgetrieben und vakuolisiert sind. Die flachen Kerne gehen direkt in die rot gefärbten Hornmassen über, die hier übrigens eine dichtere Schichtung zeigen, als in der früheren Schnittserie. Die Schichtdecke der Cysten beträgt etwa durchschnittlich 8—9 Zellagen. Manche Stellen zeigen weniger Schichten. Daß die Cysten nicht nur nach oben wachsen und dadurch schließlich exfolieren, sondern auch vom Körper auf eine andere Weise vernichtet werden, zeigt ein erwähnenswerter Befund, den man an vielen Stellen erheben kann. Statt der normalerweise gleichmäßig geschichteten Hornmassen findet man nämlich in jenen Fällen das Lumen der Cysten fast völlig mit Fremdkörperriesenzellen ausgefüllt, sodaß man nur noch eine kleine Lichtung sieht, in der sich Hornmassen befinden. Die Riesenzellen sind erkenntlich an der Größe und der Vielzahl ihrer Kerne. An andern Stellen sind die Cysten fast völlig verschwunden und nur noch eine Anzahl von Riesenzellen, um die sich konzentrisch Fasern des subpapillären Bindegewebes gelegt haben, deuten auf ihre letzten Reste hin. Auch bei dieser Schnittserie läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen, ob die Cysten in Ausführungsgängen der Schweißdrüsen oder Talgdrüsen liegen. An zwei Stellen gehen Epithelzapfen von den Cysten ab, sie sind beidesmal nicht kanalisiert und führen dicht an größeren Schweißdrüsenpaketen vorbei, lassen sich aber dann nicht mehr weiter verfolgen. Die Schweißdrüsen, die tiefergelegen eventuell dazugehören könnten, sind ebenso wie die Talgdrüsen unverändert.

Um was kann es sich nun bei der beschriebenen Cystenbildung handeln? In erster Linie sind fünf Möglichkeiten differentialdiagnostisch gegeneinander abzuwägen.

Ersten: Es könnte sich um ein Syringom handeln. Auch das Syringom zeigt stecknadelkopfgroße, gelblichweiße, kaum die

Haut überragende Gebilde von derber Konsistenz und runder Form. Ebenfalls findet man dabei, hauptsächlich im Corium gelegen, Cysten, die histologisch weitgehend Ähnlichkeiten mit den in den Serienschnitten beschriebenen bieten. So haben auch sie eine Wand von verschieden geformten Epithel und Keratohyalinkörnern in der am weitest dem Lumen zu gelegenen Zellage. Auch der Inhalt der Cysten, der aus konzentrisch geschichteten Hornmassen besteht, stimmt mit unserem Fall überein. Trotzdem muß das Syringom hier ausgeschlossen werden, sowohl anamnestisch, als auch dem mikroskopischen Befunde nach. In unserem Falle traten Epidermiscysten im Anschluß an heilende Pemphigusblasen auf, während sich das Syringom meist schon in der frühen Jugend auszubilden pflegt, und dann stationär bleibt. Wichtig und entscheidend sind aber die für das Syringom charakteristischen Zellhaufen und Zellzüge, die überall in dem Corium liegen, und manchmal auch auf den Papillarkörper übergehen. Diese Erscheinung fehlt in unseren Schnitten vollständig.

Zweitens: Es käme das Epithelioma adenoides cysticum in Frage. Dieses hat zwar meist die Farbe der umgebenden Haut, aber auch gelbliche und weißgelbliche Gebilde sind beschrieben worden. Die hier gleichfalls vorkommenden Cysten liegen wieder im Corium und haben einen hauptsächlich aus Horn bestehenden Inhalt. Im Sinne dieser Diagnose sprächen noch die oft beschriebenen Riesenzellen, die man in der Nähe der Cysten vorfand. Auch die Art der Anordnung des Bindegewebes in der Umgebung der Cysten ist die Gleiche.

Ausgeschlossen werden muß aber das Epithelioma adenoides cysticum einmal wegen seiner Größe und dann vor allem wegen der für diese Fälle so typischen Zellsträngen im Corium und der von den Cystenwandungen abgehenden multiplen Epithelzapfen, die beide in unseren Schichten völlig fehlen.

Drittens: Viel Gemeinsames mit den an Hand der Serienschnitte beschriebenen Cysten hat das Hydocystom. Auch dieses tritt multipel auf, hat Senfkorngröße und wölbt als weißliche bis weißlichbläuliche Prominenz die Hautoberfläche halbkuglich vor. Es entsteht meist auch auf Grund entzündlicher Veränderungen der Haut, die zu einem Verschluß der Schweißdrüsenausführungsgänge führen. Die Wand dieser durch die Sekretstauung entstandenen Cysten zeigt ebenfalls papillenartige Vorsprünge, und fast stets kann man den von der Cyste drüsenwärts führenden Ausführungsgang finden. Auch das Verhalten des umgebenden Bindegewebes zur Cystenwand ist entsprechend dem von uns beschriebenen Bilde. Was aber davon abweicht, ist einmal die Art des Cysteninhaltes, der beim Hydrocystom niemals Hornbeimengungen zeigt, sondern nur aus Zelltrümmern und aus homogenen Massen

besteht, und dann vor allem die Tatsache, daß beim Hydocystom niemals Verbindungen der Cyste mit der Epidermis gesehen und beschrieben worden sind, was in unserem Falle doch gerade so charakteristisch war.

Viertens bestände die Möglichkeit, daß es sich in unserem Falle um eine sogenannte Talgstauung nach Dermatitis, wie sie Zumbusch beschrieben hat, handeln könnte. Hierbei kommt es nach akuten Hauterkrankungen durch Verschluß der Follikelostien in Folge Hyperregeneration der zu Grunde gegangenen Ausführungsepithelien zur Sekretstauung und damit zur Erweiterung der Follikel. Dies führt zur Bildung von weißlichen Knötchen, die sich aber von den von uns beschriebenen Prominenzen durch ihre Größe und die weiche Konsistenz unterscheiden.

Fünftens: Zum Schluß der Betrachtung muß gesagt werden, daß es sich bei den beschriebenen Cysten nach Ausschluß all dieser vorausgegangenen Möglichkeiten nur um Milien handeln kann, für die alle in der Beschreibung der Serienschnitte angeführten Charakteristika zutreffen. Die in der Literatur angeführten Beispiele zeigen, daß eine Milienbildung nach Epidermolysis bullosa heriditaria durchaus häufig ist, und daß diese Milienbildung bei Pemphigus, wenn auch erheblich seltener, so doch ebenfalls möglich sein kann. Wir haben es also in unserem Falle mit einer jener seltenen Erscheinungen von Milienbildung nach Pemphigus zu tun. Leider läßt es sich auf Grund der mikroskopischen Schnitte vor allem der Serienschnitte nicht sagen, ob diese Milien ihren Ausgang von den Talgdrüsen oder Schweißdrüsen nehmen.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurde über einen Fall von Pemphigus berichtet, der unter Milienbildung abheilte.

Bemerkenswert ist, daß die Pemphiguseruptionen im Anschluß an das Sistieren der Menses auftraten. Nach Hormonstößen mit Progynon B. oleosum stellte sich die Periode wieder ein und gleichzeitig kam es zur spontanen Abheilung des Pemphigus.

Es wurde außerdem kurz die Ätiologie des Pemphigus gestreift und eine Definition über den Begriff Milium gegeben.

Literaturangabe

Arnold, Alfred. Über Pemphigus. Inaug.-Diss. Leipzig 1910.

Augagneurs. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 521.

Balzer. Milium et pseudomilium. La pratique dermatol, Tome 3. Paris A. Masson & Co, 1902.

Baumm, G. Ein Beitrag zum Kochsalzstoffwechsel bei Pemphigus. Arch. f. Dermat. 100, 275 (1910).

Blatt, O. Dem. Pemphigus vulgaris. Kiew. dermat. Ges. 25. Nov. 1926. Ref. Zbl. Hautkrkh. 22, 629 (1927)

Blumenthal, Fr. Über einen Fall von intrauterin entstandenem toxischem bullösen Erythem. Arch. f. Dermat. 93 43 (1908) Mh. Dermat. 48 59 (1909).

Bonhomme, Riehl. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 498.

Bottelli, C. Beitrag zum Studium des Pemphigus vegetans Neumann. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 1911 H. 4, 498. Ref. Arch. f. Dermat. 112, 32 (1912); Dermat. Wschr. 54, 146 (1912).

Brocqu. Pemphigus congenital â tendances cicatricielles. Pemphigus succesif à cystes epidermiques. La praktique dermatol. Tome 3 Paris: Masson & 1902.

Bruck, Carl. Biologische Untersuchungen bei Pemphigus vulgaris. Arch. f. Dermat. 93 371 (1908).

Bukovsky, J. Ein Beitrag zur Lehre von der sogenannten Epidermolysis bullosa heridit. Die Regenerationsbedeutung der Retentionscysten in den Schweißdrüsenausführungsgängen. Archiv f. Dermat. 67, 163 (1903).

Buschkeu, Gurth. Ueber die Bedeutung der Graviditätsdermatosen für die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft. Münch. med. Wschr. 1929, 361.

Cappelli, J. Dem. Vier Pemphigusfälle. Dermat Wschr. 85 1091 (1927).

Gassaet et Micheleau. Sur deux cas de Pemphigus, traitès par la dechloruration. Arch. gèn. Mèd. 83 129 (1906).

Copelli, M. Bakteriologische Untersuchungen über Pemphigus. Dermat. Wschr. 57, No. 34, 995 (1913)

Crinis, de. Ueber die Beeinflussung des histologischen Bildes des Zentralnervensystems durch hämorale Veränderungen. Mschr. Psychiatr. 58, (1925) (zitiert nach Schreiner)

Csillag, J. Beitrag zum Wesen der sekundären epidermalen Cysten. Arch. f. Dermat. 52, 233 (1900)

Darier. Prècis de Dermatologie. Paris: Masson & Co. 1923

Eberson, Frederick. Studies on the etiology of Pemphigus: Bacteriology finding in a group of cases of pemphigus: Dermat. Wschr. 77, 1270 (1923)

Engelhardt W. Ueber eigenartige Zellbefunde in Blaseninhalt bei Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring. Krkh. forschg. 6, 1. Ref. Zbl. Hautkrh. 25, 675 (1938)

Engmann u. Mook. Cases of epidermolysis bullosa with remark upon the congenital absence of elastic tissue. J of cutan. Dis. 1906 55.

Eppinger. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 509

Fonrobert. H. Der augenblickliche Stand der Pemphigusforschung mit experimenteller Prüfung der Quaddelresorbtionszeit sowie des Kochsalzstoffwechsels. Arch. f, Dermat. 159, 342 (1930)

Felke u. Nagel. Zur Frage der Ätiologie des Pemphigus vulgaris. Münch. med. Wschr. 73 2067 (1926)

Frühwald. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 510

Glas. Pemphigus conjunktivae Klim. Mbl. Augenheilk. 1895, 17.

Glas. V. Isolierter Pemphigus der Mund-Hypopharyngs- und Laryngsschleimhaut. Wien. laryng.-rhinol. Ges. Juni 1924. Ref. Mschr. Ohrenheilk. 58. 953 (1924) Wien med. Dokt.-Kolleg, 8. März 1926 Ref. Wien med. Wrch. 1926 445.

Grouven, Carl. Pemphigus chronicus und seine Varietäten. Arch. f. Dermat. 55, 86, 246, 419, (1901)

Hamburger, L. P. u. M. Rubel. Pemphigus vegetans Hopkings Hosp. Bull 14 (1903) Ref. Arch. f. Dermat. 69 270 (1904)

Herba v. F. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 517

Herxheimer, K. Ueber Pemphigus vegetans nebst Bemerkungen über die Natur der Langerhansschen Zellen. Arch. f. Dermat. 36 141 (1896)

Jarisch, A. Zur Anatomie und Pathognese der Pemphigusblasen. Arch. f. Dermat. 43 341 (1898)

Jones, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 521

Joseph, Max. Ueber Pemphigus. Arch. f. Dermat. 110 399 (1911)

Kartamischew, A. Ueber die Ödembereitschaft bei Pemphigus vegetans. Arch. f. Dermat. 143 184 (1923)

Kerl. Pemphigus gangränisus. Wien. dermat. Ges. 13. März 1912. Ref. Arch.

Klopstock. Pemphigus vulgaris bei Schwangerschaft. Dermat. Z. 40 305 (1924)

Kriezer, K. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 511.

Kyrle. Histologie der menschlichen Haut und ihre Erkrankungen. Bd. 1. Wien und Berlin: Julius Springer 1925.

Lanford, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 506.

Langer, Erich. (Klinik Buschke) Pigmentveränderung und Milien nach Pemphigus vulgaris. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 11 198 (1923)

Lesczynski, v. u. Blatt. Pemphigusstudien mittels der Kochsalzquaddel Arch. f. Dermat, 153, 307, (1927)

Lipschütz, B. Mikroskopische Untersuchungen bullöser Dermatosen. 1. Ueber Zystokonien. Wien. klin. Wschr. 1910 Nr. 13.

Mikroskopische Untersuchungen bullöser Dermatosen 2. Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus vulgaris. Wien klin. Wschr. 1910 Nr. 14 Ref. Dermat. Z. 18, 204 (1912).

— Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus. Arch. f. Dermat 111 675 (1912). 3. Ueber parasitäre Befunde in der Hautblasen und in der Milz bei Pemphigus vulgaris.

– Wien. klin. Wschr. 1911, Nr. 5. Ref. Dermat. Z. 19 752 (1912); Arch. f. Dermat 115, 211, 1912/13.

Longo u. Speziale, Ulteriori richerche sulla etiologia e patogenesi del pemphiguo cronico Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 19/3 S. 573. Arch. f. Dermat 117, 602. (1913/14).

Matzenhauer, Rudolf. Dem Pemphigus prurigin. bei 60jähriger Frau und Pemphigus vegetans Wien, dermat. Ges. 9. Mai 1900. Ref. Arch. f, Dermat 53 368 (1900)

Meyer, Ernst. Variationen der Gruppe der hämorrhagischen Septicäme und ihre Beziehungen zu menschlichen und tierischen Krankheiten (Pemphigus vulgaris, Pseudotuberkulose, Pest). Dermat. Z. 22 655 (1915).

Motta, J. Pemphigus mit Cysten der Epidermis. Ann. brasil. de dermatol e syphilogr. Jg. 1, Nr. 1. S. 37—43. 1925. (Portugisch) Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 19 S. 391. Successiver Pemphigus mit Epidermiscysten. Ann. brasil. Dermat. 4, Nr. 3/4, 23—28 (1928) Portugisisches Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 31 S. 589.

Musger, Pemphigus vulgaris. (4 Fälle). Wien. dermat. Ges. 19. Febr. 2931. Ref. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 37 S. 791

Neumann, Unna. Histopathologie der Hautkrankheiten. S. 907.

Ormsby, Oliver S.: Milia in Pemphigus. (Amer. Dermat. Assoc., Chicago, 10. Juni 1933) Archiv of Dermat. 29, 154—155 (1934). Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 48 S. 206.

Pasini, A. Bakteriologische Untersuchungen bei Pemphigus chronicus. Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 1911 580 Ref. Arch. f. Dermat. 112 148 (1912)

Pautier, L.-M. Pemphigus congenit., à' kystes épiderm.. chez deux frères, l'un â type classique l' autre â type anormal. Bull. Soc. franc. Dermat. 1921, 44. Ref. Zbl. Hautkrkh. 4, 32 (1922) Pemphigus subaigu, â bulles extensives, chez une enfant de 5 ans. Inoculation positive â la cornée du lapin. Bull. Soc. franc. Dermat. 32, 77 (1925). Ref. Zbl. Hautkrkh. 18, 62 (1926).

Radaeli. Ueber einen in 2 Fällen von Pemphigus vulgaris im Knochenmark gefundenen und gezüchteten Microorganismus. Sperimentale 11/12 (1906) Ref. Mh Dermat. 47, 49 (1908),

— Bakteriologische Untersuchungen beim Pemphigus. 11 Zusammenk. ital. Ges. Dermat. Rom, 20—23 Dez. 1. 1909 Ref. Dermat. Wschr. 51, 414 (1910)

— Zur Ätiologie des Pemphigus chronicus Giorn. ital. Mal. vener. Pelle 58. 332 (1917) Ref. Arch. f. Dermat. 137, 272 (1921).

Radja. Dem. Pemphigus. Dem. Budapest, 19. Nov, 1912. Ref. Ztbl. Hautkrkh. 19 605 (1926).

Rindfleisch. Zitat. nach Unna.

Rosenthal: Zun Frage der Bedeutung der Zurückhaltung der Chloride beim Pemphigus. Klin. Med. (russ.) 1928, Nr. 1, 53. Ref. Dermat. Wschr. 86, 785 (1928)

Riecke. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 498.

Riehl. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 398.

Robinson, Handbook of Dermatologie. Zit. nach Balzer.

Rzetkowski, K. Handbuch der Haut- und Geschlechskrankheiten, 7/2 S. 515

Sabrazès u. Torlais. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 7/2 S. 515.

Sakaguchi. Ueber die Epidermolysis bullosa heriditaria Köbner. Arch. f. Dermat. 121 H. 3 (1915) (Mit ausführlicher Literatur über sekundäre Milienbildung).

Schreus, H. Th. u. Grete Esser. Beitrag zur Therapie des Pemphigus vulgaris. Dermat. Wschr. 83, 1348—1403 (1926).

Schreiner, Karl. Ueber histopathologische Veränderungen am Zentralnervensystem bei Pemphigus. Dermat. Wschr, 81. 1559 (1925) Ref. Zbl. Hautkrkh. 23 669 (1927).

Stanziale. Contributions â l'ètude du Pemphigus vègètante de Neumann. Ann. de Dermat. 1904/5. Ref. Arch. f. Dermat. 74 125 (1905),

Stümpke. Liegen beim Pemghigus Störungen der Kochsalzausscheidung vor? Arch. f. Dermat. 108, 416 (1911).

Stüve. Stoffwechseluntersuchungen betreffend einen Fall von Pemphigus vegetans. Arch. f. Dermat. 36 191 (1896) Ref. Mh. Dermat. 23, 374 (1896)

Unna. Histopathologie. Berlin: August Hirschwald 1894.

Urbach, Erich. Blutchemische Untersuchungen bei Pemphigus. Wien. dermat. Ges., 21. April 1923. Ref. Zbl. Hautkrkh. 9 444 (1924).

Virchow. Zit. nach Unna.

Werther. Pemphigus vulgaris bei Schwangerschaft. Dem. Dresden. dermat. Vers. 1. Okt. 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16, 21 (1925).

— Dem Pemphigus vulgaris et foliaceus mit sekundärer generativer Dermatitis bei Beginn der Menopause, Dresden. Dermat., 1. Januar 1924. Ref. Zbl. Hautkrkh. 16 21 (1925).

— Neugeborener Knabe mit angeborenem Pemphigus vulgaris und in Entwicklung begriffenen Naevus vasculosus Dem. Dresden. dermat, Ver., 3. Dez. 1924 Ref. Zbl. Hautkrkh. 16 528 (1925).

Welsch, Ludwig. Bakterienbefund bei Pemphigus vegetans, Arch. f. Dermat. 50 71 (1899). Weitere Mitteilungen über einen Bekterienbefund bei Pemphigus vegetans. Arch. f. Dermat. 52, 367 (1900).

Weidenfeld, St. Zur Histologie des Pemphigus vegetans. Arch. f. Dermat. 67, 409 (1903).

Weitgasser, J. Ein Fall von Pemphigus vegetans der innerhalb kurzer Zeit ausheilte. Dermat. Z. 44, 328 (1925).

Westerberg. Beitrag zur Lehre vom Pemphigus. Verh. 5. dtsch. dermat. Ges. 1895, 591.

Lebenslauf.

Am 6. März 1914 wurde ich, Heinz Rühl, als Sohn des Dipl. Handelslehrers Heinrich Rühl und seiner Ehefrau Luise geb. Stahl, in Kassel geboren. Nach 4jähriger Volksschulzeit besuchte ich das Realgymnasium 1 zu Kassel, an dem ich 1933 das Abiturientenexamen ablegte.

Das Studium der Medizin begann ich 1933 im Sommersemester an der Universität Bonn (Rhein) und setzte es im W. S. 1933/34 in Marburg fort. Hier bestand ich im Frühjahr 1936 die ärztliche Vorprüfung, nachdem ich im S S. 1935 zum Ableisten meiner Arbeitsdienstpflicht beurlaubt war. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Marburg, wo ich dann am 17. Januar 1939 das Medizinische Staatsexamen bestand. Das praktische Jahr begann ich am 18. Januar 1939 an der Hautklinik in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren

in Marburg:

Alverdes, Baur †, Becher, Boeminghaus, Dittler, Förster, Göppert, Gremels, Grüter, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kestermann, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schwenkenbecher, Schrader, Uffenorde, Versé, Winkler, Wiskott, Zeiger.

in Bonn: Cohnen, Fitting, Pfeiffer, Reichensperger, Sobotta, Stöhr.